FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 490

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

David LEJBOWICZ

Ancien externe des Hôpitaux de Paris,
Diplômé de l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris.

né à Varsovie, le 19 janvier 1903.

Pleurésie Séro-Fibrineuse

survenant comme premier signe clinique objectif de la Maladie de Hodgkin-Sternberg

(à propos d'un cas personnel)

Président : M. LEMIERRE, *Professeur.*

PARIS
JOUVE & Cie EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1930

LE DOYEN ..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMAND.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BESANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur san chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.

MM.	
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER .	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT ...	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (*Suite*).

MM.	
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER ...	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE..	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.

MM.	
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils ..	Physiologie.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.

MM.	
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ...	Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER . ..	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY : Stomatologie.
CHAILLEY-BERT : Education physique.
LEDOUX-LEBARD : Radiologie clinique.
WEILL-HALLE : Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/pleuresieserofib0030davi

A mon Père, ma Mère, ma Sœur,
mon Frère et mon Oncle S. Rozowski

Je n'oublierai jamais l'aide et les conseils éclairés que vous m'avez prodigués avec tant de bonté et d'abnégation, ce qui m'a permis de mener à bien la tâche que je m'étais imposée.

A mes chers et dévoués Amis,
MM. les frères S. et R. Landau, J. Sidawy
et S. Danowski.

Je suis, j'étais et je resterai pour toute ma vie votre ami fidèle et dévoué.

A MON CHER MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE,

Professeur de Bactériologie à la Faculté
de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Bichat.

L'honneur que vous nous faites en daignant accepter la présidence de cette thèse est très grand; nous vous adressons l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MON CHER ET INOUBLIABLE MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-LOUIS FAURE,

Professeur de Clinique Gynécologique de la Faculté de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chirurgien de l'Hôpital Broca,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

J'ai eu l'honneur d'être son externe, d'admirer son inimitable activité chirurgicale et son profond sens clinique.

J'ai eu la fortune de bénéficier de son enseignement lumineux et de sa grande expérience.

Je lui dois une très grande partie de ma formation médicale. Je suis très heureux d'avoir l'occasion de lui exprimer publiquement ma profonde reconnaissance.

A MON CHER MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT,

Professeur de Clinique Infantile à la Faculté de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants malades.

Mon cher Maître !

Je suis très heureux de pouvoir vous exprimer ici ma profonde gratitude pour l'accueil bienveillant, vraiment paternel, que vous m'avez fait dans votre service. Je ne l'oublierai jamais !

A MON CHER ET VÉNÉRÉ MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Hôtel-Dieu.

Mon cher Maître !

Je ne trouve pas assez de mots pour pouvoir vous exprimer ma reconnaissance !

En effet, il est impossible de traduire en mots une gratitude sans limites, qu'on doit à un illustre Maître, par qui on a été accueilli et enseigné.

Je resterai pour toujours votre élève fidèle, respectueux et reconnaissant.

A MON CHER MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON,

Professeur d'Hygiène,
Directeur de l'Institut d'Hygiène de la Faculté
de Médecine de Paris.

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance pour l'accueil cordial qu'il m'a fait à l'Institut d'Hygiène.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon dévouement.

A MON INOUBLIABLE MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOANNON,

Professeur Agrégé d'Hygiène à la Faculté de Médecine
de Paris,
Sous-directeur de l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Paris.

Mon cher Maître !

Je n'oublierai jamais l'accueil généreux que vous m'avez fait tant à l'Institut d'Hygiène de la Faculté, qu'au Bureau d'Hygiène de la Ville de Vanves, que vous dirigez si brillamment.

Agréez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MON CHER ET HONORÉ MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DELMAS,

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Faible témoignage de profonde reconnaissance pour l'inimitable enseignement théorique et pratique, qui restera pour toujours à la base de ma formation médicale.

Mon cher Maître !

Je resterai pour toute ma vie votre fidèle, reconnaissant et respectueux élève.

A MON CHER ET INOUBLIABLE MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TURCHINI,

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Daignez accepter ici l'expression d'une profonde gratitude d'un élève fidèle et reconnaissant pour l'accueil cordial que vous lui avez fait, et pour l'enseignement lumineux, dont il a eu l'honneur de bénéficier, pendant qu'il était étudiant à la Faculté de Médecine de Montpellier.

A MON CHER ET ILLUSTRE AMI,
MONSIEUR LE PROFESSEUR S. MANDELBROT,
Professeur à la Faculté des Sciences de l'Université
de Clermont-Ferrand.

Combien suis-je heureux, mon grand Ami, de pouvoir vous exprimer publiquement ma grande admiration et de vous assurer de ma sincère amitié !

A MON CHER ET INOUBLIABLE MAITRE,
MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI JANET,
Médecin des Hôpitaux de Paris

Mon cher et honoré Maître !

Daignez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance pour l'enseignement médical théorique et pratique, que vous ne m'avez jamais refusé, pendant toute la durée de mon travail à titre d'externe dans votre service de consultation de Médecine Infantile à l'Hôpital Hérold à Paris.

A MON CHER ET HONORÉ MAITRE.
MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHET.
Laryngologiste des Hôpitaux de Paris.

Mon cher et inoubliable Maître !

Combien il m'est agréable de pouvoir vous remercier publiquement de l'accueil cordial et paternel que j'ai eu auprès de vous !

Je ne trouve pas assez de mots pour pouvoir vous exprimer ma profonde reconnaissance !

A MON CHER ET INOUBLIABLE MAITRE,
MONSIEUR ADAM CYGIELSZTREJCH,
Directeur du lycée « Chinuch » à Varsovie.

Mon cher et honoré Maître ! C'est avec la plus vive émotion et la plus grande joie que je me permets de vous adresser publiquement l'expression de ma profonde gratitude pour votre inappréciable enseignement.

C'est vous qui m'avez inspiré l'amour pour les sciences naturelles. C'est à vous que je dois la plus grande partie de mon éducation générale. Je resterai pour toute ma vie votre élève reconnaissant, dévoué et recpectueux.

A MADAME PINOT,
Surveillante générale à l'Hôpital Herold à Paris.

Faible témoignagne d'une profonde considération.

Chapitre I.

APERÇU HISTORIQUE ET INTRODUCTION

En 1832, dans son travail resté classique :

« On some morbid appearance of the absorbent glands and spleen », Hodgkin a apporté, pour la première fois, sept observations d'un type clinique nouveau, caractérisé par une hypertrophie des ganglions lymphatiques, une splénomégalie et une cachexie progressive.

On peut affirmer actuellement, que parmi les sept cas cités par Hodgkin, il n'y a que deux ou trois, qui peuvent porter l'étiquette de la lymphogranulomatose maligne, les autres selon notre conception moderne, correspondent plutôt à la leucémie lymphoïde et à la tuberculose généralisée du système lymphoïde.

Après Hodgkin, d'autres auteurs ont apporté des observations pareilles.

En 1845 John Hugues Bennet et Virchow décrivent simultanément une hyperplasie ganglionnaire avec état leucémique du sang, qu'ils appellent, le premier, « leucocythémie », le second — « leucémie ». Ils établissent l'existence de deux types d'hypertrophie ganglionnaire, le premier avec un état

leucémique du sang, l'autre sans modification notable du nombre des leucocytes sanguins.

En 1856 Wilks change le nom d'anémie cachectique lymphatique « donné par les auteurs » au syndrome décrit par Hodgkin en « Morbus Hodgkin » ou « maladie de Hodgkin ».

Bonfils rapporte la même année un cas de lymphadénie aleucémique qu'il décrit sous le nom de « cachexie sans leucémie ». Citons ensuite les travaux de : Vunderlich, Griesinger, Virchow, qui en 1864 introduit le terme de lymphosarcome; Trousseau, qui en 1866 décrit sa fameuse « adénie »; ensuite Cohnheim qui en 1865 crée le terme de « pseudo-leucémie », enfin Lancereaux qui en 1887 décrit « le lymphome ganglionnaire anémique ».

En 1898 Sternberg met de l'ordre dans la question de la maladie de Hodgkin en découvrant à l'examen microscopique des granulomes une cellule géante particulière, appelée dès lors cellule de Sternberg — et qui désormais restera l'élément pathognomonique de la lymphogranulomatose. Après cette découverte, les travaux et les observations cliniques bien controlés, relatifs à cette maladie deviennent de plus en plus nombreux en France et à l'étranger.

Qu'il nous suffise de citer les cas présentés depuis par : Paltauf et Sternberg, Aschoff, Clarke, Andrews, Jamasaki. Noegeli, Lehndorff, Ziegler, Meyer, Courmont, Tixier et Bonnet, Rendu et Widal, Berger et Besançon, Delbet, Falot, Weil et Lésieur, Gougerot, Widal et Lesné, Vaquez et Ribierre, Besançon et Clerc, Sabrazès et Lafon, et bien d'autres.

Il résulte de la littérature universelle, que la lymphogranulomatose, telle que nous le concevons actuellement après le travail de Sternberg, et qui mérite bien le nom de maladie de Hodgkin-Sternberg, est loin d'être une affection rare. D'après M. Ungar (Polska Gazeta Lekarska N° 42, 1929), sur 300 cas mortels contrôlés cliniquement, un au moins, serait dû à la lymphogranulomatose.

Dans certains pays et en certaines périodes ce chiffre peut atteindre 2 et même 3.

De diagnostic facile à la période avancée, où on trouve souvent au complet les symptômes caractéristiques, tels que adénopathies multiples, splénomégalie, prurit, fièvre, anémie, cachexie, oedème, manifestations cutanées, nerveuses, digestives, pleuropulmonaires etc. — cette maladie peut et l'est souvent d'un diagnostic très difficile quand elle commence par des signes qui n'ont rien de pathognomonique.

Nous allons consacrer ce travail à une forme particulière du début de cette maladie, où le seul signe clinique objectif de la lymphogranulomatose est l'épanchement pleural sérofibrineux, survenant en dehors de toute autre manifestation objective qui pourrait faire penser à la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Ce n'est pas un fait nouveau que nous allons apporter en parlant de l'épanchement pleural serofibrineux symptômatique de la lymphogranulomatose maligne. Il s'agit en réalité d'un fait connu et les

observations qui en ont été apportées en France et à l'étranger font déjà légion. Cependant, si nous analysons de bien près de telles observations, dont les plus caractéristiques appartiennent aux auteurs français : Lortat-Jacob, Legrain et Gilbert-Dreyfus; Laignel-Levastine, Clément et Coyla, Caussade et Surmont, Pruvost, Favre, Laubry, Marchal et Liège, etc — nous remarquons qu'elle portent surtout sur des pleurésies au cours ou à la fin de la maladie de Hodgkin-Sternberg, alors que le tableau clinique de cette maladie est au complet et de diagnostic facile. Evidemment dans ces cas l'épanchement pleural ne fait qu'ajouter un symptôme de plus au tableau clinique déjà bien riche de la lymphogranulomatose.

Ce ne sont pas ces pleurésies séro-fibrineuses tardives qui nous intéressent dans ce travail.

Nous allons nous occuper ici uniquement de l'épanchement séro-fibrineux qui apparaît le premier en date, en dehors de tout autre signe clinique objectif de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Nous avons longuement et attentivement cherché aussi bien dans la littérature française qu'étrangère des observations de ce genre et nous avons constaté qu'elles sont fort rares.

Dans la plupart des cas, où la pleurésie séro-fibrineuse apparaissait, au début de la maladie de Hodgkin-Sternberg, elle n'était pas, à proprement parler, la première en date. Tantôt un ou plusieurs ganglions hypertrophiés l'ont précédée dans son apparition; tantôt, fait plus rare, c'est une splénomégalie plus ou moins importante, qui a attiré l'atten-

tion du médecin; tantôt c'est un syndrome pulmonaire qui a ouvert la scène avant toute existence d'épanchement pleural, etc.

Parmi une foule d'observations aussi bien anciennes que toutes récentes, consacrées aux manifestations pleurales de la lymphogranulomatose, aussi bien en France qu'à l'étranger nous en avons trouvé quatre qui sont vraiment tout à fait démonstratives et où l'épanchement pleural est véritablement le premier signe clinique objectif de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Ces observations, que nous développons plus loin, sont dûes : la première à M. le professeur Ménetrier et Mme Bertrand-Fontaine, la deuxième à MM. Boidin et Hamburger, la troisième à MM. le professeur Merklen, Wolf et Arnovljevitch et la quatrième, la plus récente à MM. le professeur Achard et Escalier.

Nous avons observé nous-même tout récemment un cas intéressant, où la pleurésie séro-fibrineuse a précédé de bien loin tous les autres symptômes cliniques de la maladie de Hodgkin-Sternberg et où le diagnostic n'a pu être fait définitivement qu'à une période plus avancée de la maladie, alors que d'autres symptômes, notamment les adénopathies multiples, se sont ajoutés à l'épanchement pleural pour compléter le tableau clinique de la lymphogranulomatose.

Ce cas personnel, dont l'observation est plus loin, nous a inspiré à consacrer notre thèse au sujet de la pleurésie séro-fibrineuse, premier signe clinique objectif de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Chapitre II.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE.

La pleurésie dont nous nous occupons dans ce travail n'a pas d'étiologie propre. Son étiologie est celle de la lymphogranulomatose en général dont elle n'est qu'un seul symptôme de début. On a beaucoup écrit et on continue encore à écrire sur l'étiologie de la maladie de Hodgkin-Sternberg. Actuellement la majorité des auteurs est d'accord qu'il s'agit d'un processus infectieux. Sternberg croyait d'abord à la nature bacillaire de cette maladie, mais il a abandonné ensuite cette opinion.

Il est incontestable que les lésions tuberculeuses sont fréquemment trouvées au cours de la lymphogranulomatose maligne. Sternberg les évaluait de 15 à 18 %. Pour Lichtenstein elles peuvent atteindre 50 %. La plupart des auteurs est cependant d'accord que la tuberculose est une maladie complètement différente de la lymphogranulomatose et que l'existence de lésions bacillaires au cours de la maladie de Hodgkin-Sternberg ne doit être considérée que comme une simple coïncidence.

L'origine syphilitique a été soutenue par Fabian,

Benda et Tschistowitch; mais l'évolution fatale de la lymphoganulomatose n'est nullement influencée par les traitements qui font merveille dans la syphilis.

Banting et Yates ont décrit en Amérique un bacille diphtéroïde, le corynébactérium Hodgkini — qui d'après eux serait l'agent pathogène de la lymphogranulomatose.

Billings et Rosenow en Amérique, Négri et Mieremet en Europe, auraient obtenu des inoculations positives sur le singe.

Askanazy reprenant leurs expériences n'obtint que des résultats négatifs.

La question est donc encore ouverte et l'agent pathogène de la lymphogranulomatose reste toujours inconnu jusqu'à présent.

En ce qui concerne les causes prédisposantes, il semble que les hommes sont plus exposés à contracter la maladie de Hodgkin-Sternberg que les femmes.

L'âge des malades est variable. D'après Noegeli c'est surtout vers la trentaine qu'apparaît la lymphogranulomatose.

L'hérédité ne semble jouer aucune action sur l'éclosion de la maladie. La recherche d'une maladie infectieuse dans les antécédents des malades n'a pu permettre aucune conclusion ferme.

En ce qui a trait au mécanisme de production de l'épanchement séro-fibrineux primitif survenant en dehors de tout autre signe clinique caractéristique de la lymphogranulomatose, il est incontestable, que cet épanchement n'est que « cliniquement » primitif et

qu'en réalité il faut le considérer toujours comme une réaction pleurale au cours des lymphogranulomes médiastinaux, pleuraux ou pleuro-pulmonaires.

Chapitre III.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Nous n'avons pas pu trouver dans la littérature de cas d'autopsie pratiquée au début de la maladie de Hodgkin-Sternberg, alors que son seul signe clinique objectif était un épanchement pleural séro-fibrineux. En effet dans la grande majorité des cas les malades succombent à une période plus avancée, alors qu'à l'épanchement pleural se sont ajoutés d'autres signes pour former le tableau clinique caractéristique de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Si on pratique l'autopsie dans ces cas on constate, pour ce qui nous intéresse, des lésions suivantes :

Examen macroscopique.

Plèvres : Présence d'un épanchement, en général séro-fibrineux, uni ou bilatéral.

L'épanchement est parfois chyleux, hémorragique ou purulent.

Au niveau du feuillet viscéral de la séreuse, on note la présence de petites tumeurs blanchâtres, variant du volume de celui d'un petit pois à celui d'une noisette. Ces tumeurs sont tout à fait caractéristiques de

la pleurésie de la maladie de Hodgkin-Sternberg. Il s'agit d'une sorte de métastase lymphogranulomateuse pleurale à point de départ ganglionaire trachéobronchique.

On peut trouver en outre, surtout au niveau de la plèvre médiastine, des blocs d'un tissu dense, qui est dû à ce que le processus lymphogranulomateux médiastinal a envahi par continuité le tissu pleuro-pulmonaire.

Lésions du voisinage. (Nous ne nous occuperons que des lésions des poumons et des ganglions médiastinaux).

Poumons :

Ils sont souvent atteints.

Le tissu pulmonaire peut être le siège de petits nodules sous-pleuraux ou intraparenchymateux de couleur blanc-jaunâtre et de volume variant de celui d'un grain de mil à celui d'un tubercule crû de Laënnec.

Ces lésions sont réparties au hasard dans le poumon.

Ganglions trachéo-bronchiques.

De volume variable parfois atteignant la dimension de masses considérables refoulant les poumons et les organes du voisinage, à surface irrégulière et bosselée, ils sont le plus souvent soudés entre eux et parfois très difficilement reconnaissables.

Il n'est pas exceptionnel de constater la présence de prolongements, qui se détachent de la masse gan-

glionnaire trachéobronchique pour aller se perdre en plein parenchyme pulmonaire.

Examen microscopique.

Que cela soit un ganglion trachéobronchique hyperplasié ou un nodule pleural ou pulmonaire, nous trouvons partout la même image microscopique :

Au faible grossissement :

Disparition complète de la structure normale du ganglion lymphatique; aucun follicule reconnaissable.

Au fort grossissement :

On est frappé par l'aspect bigarré de la préparation, dû au polymorphisme extrêmement marqué des cellules. Les lymphocytes y prédominent.

On trouve en outre des plasmocytes, parfois très nombreux avec leur noyau caractéristique en roue, rejeté à l'un des pôles de la cellule et avec un protoplasme basophile. On peut trouver des plasmocytes à noyau monstrueux.

On ne manque presque jamais de constater la présence d'éosinophiles caractérisés par leurs petits points rouges.

A ces petits éléments cellulaires se surajoutent de grandes cellules pathognomoniques de la lymphogranulomatose, les fameuses cellules de Sternberg. Ce sont des éléments cellulaires géants à protoplasme clair, acidophile, avec un ou plusieurs noyaux situés au centre de la cellule, et non pas en fer à cheval à sa périphérie, comme c'est le cas de la cellule géante tuberculeuse de Langhans.

Le ou les noyaux de la cellule de Sternberg ont toujours un nucléole très volumineux, arrondi, acidophile.

On constate souvent de l'hyperplasie fibreuse du stroma conjonctif.

Chapitre IV.

CLINIQUE

La pleurésie séro-fibrineuse précoce de la lymphogranulomatose n'a rien de bien caractéristique au point de vue clinique.

Son début est en général insidieux; l'épanchement se forme, le plus souvent, d'une façon lente et progressive, au milieu de signes banals tels que : point de côté plus ou moins intense, toux sèche, parfois coqueluchoïde, dyspnée plus ou moins accentuée, avec ou sans fièvre et amaigrissement plus ou moins marqué.

Dans d'autres cas, beaucoup plus rares, la pleurésie a un début brusque. Un cas pareil a été noté par notre excellent ami et collègue, le docteur Salomon Landau de Varsovie.

Le sujet est pris alors, en pleine santé apparente, d'un point de côté violent avec toux sèche, dyspnée plus ou moins marquée et ascension thermique.

L'épanchement apparaît 24 à 48 heures après.

A la période d'état on constate le tableau clinique suivant :

Signes fonctionnels :

Point de côté, en général atténué.

Toux : brève, sèche; elle peut prendre des caractères de toux aboyante, quinteuse ou émétisante, rappelant alors de bien près celle de la tuberculose pulmonaire.

Dans d'autres cas elle se présente sous forme de petite toux analogue à celle de la phtisie au début.

A noter que cette toux est très réfractaire à la thérapeutique.

Dyspnée : d'intensité variable, elle est souvent, mais pas toujours, en rapport avec l'abondance de l'épanchement et est soulagée, surtout au début de la maladie, par une thoracentèse.

Expectoration : nulle en général dans les formes pleurales pures au début; elle peut, dans les périodes avancées, apparaître sous forme muqueuse, mucopurulente ou purulente, traduisant alors un processus irritatif inflammatoire de l'appareil broncho-pulmonaire autour de granulomes intraparenchymateux.

Signes généraux :

Fièvre : elle peut manquer au début, comme c'est le cas dans notre observation personnelle, mais elle ne tarde pas à apparaître. Cette fièvre peut se présenter sous différents aspects. Tantôt elle prend le type intermittent, qui est caractérisé par des ondulations passagères se greffant sur un état plus ou moins marqué d'apyrexie.

En même temps que surviennent les poussées ther-

miques on peut noter des crises de dyspnée et de toux.

Tantôt c'est une fièvre du type remittent avec de grandes oscillations, tout à fait identiques à la courbe hectique des phtisiques à la période de cavernes.

Enfin citons un troisième type, c'est celui de fièvre en plateau. Il est exceptionnel.

Pouls : il est toujours rapide même dans les intervalles apyrétiques et s'accélère au cours des accès thermiques.

Anémie : Elle ne manque presque jamais et s'accuse au fur et à mesure que la maladie progresse.

Si on pratique un examen de sang, on constate souvent une légère hyperleucocytose avec forte polynucléose neutrophile accompagnée ou non d'éosinophilie.

Sueurs : elles accompagnent souvent la pleurésie. (Elles étaient particulièrement intenses chez notre malade).

Citons, enfin, l'amaigrissement, l'asthénie et les troubles digestifs.

Les signes physiques sont ceux d'un épanchement séro-fibrineux ordinaire.

A l'examen radiologique on note l'existence d'un épanchement pleural uni ou bilatéral plus ou moins abondant avec ou sans déplacement du cœur et la présence d'ombres anormales plus ou moins volumineuses au niveau du médiastin et du parenchyme pulmonaire.

La ponction exploratrice ramène un liquide séro-

fibrineux, très riche en fibrine, se coagulant souvent rapidement et qui à l'analyse montre une forte réaction à la fois endothéliale et leucocytaire (lymphocytaire ou polynucléaire), sans bacilles de Koch, ni autres microbes.

Le liquide ne tuberculise pas le cobaye.

Chapitre V.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'épanchement pleural séro-fibrineux précoce, symptômatique de la lymphogranulomatose a une évolution essentiellement chronique.

Il n'a aucune tendance à se résorber spontanément et persiste habituellement, malgré les évacuations répétées, jusqu'à la mort.

Il ne présente pas non plus de tendance à s'enkyster. Cet épanchement peut prendre un aspect chyleux ou hémorragique.

Il peut s'infecter secondairement et devenir purulent.

Son pronostic est toujours grave, à cause des facteurs suivants :

abondance et souvent bilatéralité de l'épanchement, son caractère essentiellement intarissable;

collapsus fréquent, suppuration possible, dûe à une infection secondaire, particulièrement grave, chez un sujet amaigri et fatigué par la lymphogranulomatose, enfin dyspnée, qui dans des cas particulièrement intenses et brusques peut tuer le malade par asphyxie aiguë.

Rappelons encore, que confinant le malade au lit, cette pleurésie intarissable l'expose à des complications graves tels que broncho-pneumonie du décubitus et escarres sacrées.

Ajoutons enfin que le pronostic de cette pleurésie est encore d'autant plus sombre que sa maladie causale, la lymphogranulomatose, évolue selon un type plus grave.

Chapitre VI

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif repose sur l'existence des éléments suivants :

1) Epanchement séro-fibrineux, abondant uni ou bilatéral, difficile à tarir, se renouvelant rapidement après chaque évacuation et d'une manière continue.

2) Nature très fibrineuse de l'épanchement, le coagulum pouvant se produire aussitôt après la ponction comme c'est le cas dans l'observation de Ménétrier et Mme Bertrand-Fontaine que nous citons dans ce travail.

3) Forte réaction cytologique à la fois endothéliale et lymphocytaire du liquide pleural. On peut trouver souvent des polynucléaires au lieu de lymphocytes et signe important à noter : c'est que malgré l'augmentation des lymphocytes ou polynucléaires, malgré l'apparition des hématies, les cellules endothéliales persistent dans l'épanchement.

4) Stérilité du liquide.

5) Résultat négatif de l'inoculation du liquide au cobaye.

C'est sur ces cinq caractères principauux de

l'épanchement qu'on se basera à défaut de tout autre signe clinique de la maladie de Hodgkin-Sternberg, pour soupçonner la nature lymphogranulomateuse de la pleurésie.

Diagnostic différentiel.

I. *Pleurésie séro-fibrineuse primitive tuberculeuse.*

Voilà le gros diagnostic différentiel ! C'est d'ailleurs le premier qui vient à l'esprit, vue la fréquence de cette affection.

Pour ce diagnostic plaideront les signes suivants de probabilité : l'épanchement a en général une tendance à se résorber spontanément; il est tout à fait exceptionnel de voir une pleurésie tuberculeuse primitive devenir intarissable malgré les ponctions évacuatrices répétées.

La réaction endothéliale est en général très légère et passagère, alors que la réaction lymphocytaire est bien marquée (Widal et Ravaut).

On ne voit pas dans les épanchements tuberculeux à la fois une forte réaction endothéliale et une réaction lymphocytaire ou polynucléaire comme c'est le cas de l'épanchement séro-fibrineux de la lymphogranulomatose.

Ajoutons encore, que la recherche des bacilles de Koch dans le liquide est souvent positive, et l'inoculation de ce liquide au cobaye, tuberculise l'animal.

Cependant au début de la pleurésie, et dans les

formes torpides, le diagnostic est toujours très difficile.

En général ce n'est qu'à une période plus avancée de la maladie de Hodgkin-Sternberg, quand d'autres signes apparaissent, tels que prurit, adénopathies, splénomégalie, etc., qu'on peut écarter définitivement le diagnostic de la tuberculose, surtout après avoir pratiqué une biopsie d'un ganglion hyperplasié.

II. *Pleurésies séro-fibrineuses infectieuses non tuberculeuses.*

a) Pleurésie pneumococcique.

On ne confondra pas la pleurésie séro-fibrineuse précoce de la maladie de Hodgkin-Sternberg avec la pleurésie pneumococcique.

Cette dernière relativement fréquente, rarement primitive, coexiste le plus souvent avec des lésions pulmonaires qu'il est assez facile de dépister au-dessus du syndrome liquidien (congestion pulmonaire du type Potain).

Elle évolue habituellement au milieu des signes d'une infection aiguë d'allure pneumococcique. Les signes d'induration pulmonaire prédominant, la quantité de l'épanchement est peu abondante.

Le liquide est fortement fibrineux, et se coagule rapidement après l'évacuation. Il contient de nombreux polynucléaires qui font place à des macrophages à mesure que l'épanchement rétrocède ou à des pyocytes lorsque l'épanchement devient purulent.

N'oublions pas de signaler, qu'il n'est pas rare de constater la présence de pneumocoques par coloration du culot ou ensemencement sur le milieu T.

En général le liquide se résorbe assez vite, spontanément ou après évacuation. Dans d'autres cas il devient purulent.

b) Pleurésie séro-fibrineuse rhumatismale.

Survenant au cours ou en dehors des poussées articulaires aiguës de la maladie de Bouillaud, cette pleurésie a le plus souvent un début brusque avec un point de côté violent, une dyspnée intense et est fréquemment accompagnée de participation du parenchyme pulmonaire sous-jacent avec signes de congestion. Le liquide pleural est habituellement peu abondant uni ou bilatéral et peut s'enkyster. Il est fixé alors à la partie postérieure du thorax — c'est « la pleurésie en galette » de Lasègue. L'épanchement est généralement fugace et décroît vite en 6 ou 8 jours.

Cependant on a décrit, surtout chez l'enfant des cas où l'épanchement ponctionné récidive plusieurs fois. Dans ces cas on trouve habituellement d'autres lésions associées au niveau du poumon et du péricarde. La notion des poussées articulaires permet de reconnaître la nature rhumatismale de cet épanchement.

c) La pleurésie séro-fibrineuse typhoïdique.

1) Tantôt elle apparaît dès le début de la fièvre typhoïde, avant que les autres symptômes de la maladie soient nets. C'est le pleuro-typhus. Elle ne

prête pas à la confusion avec la pleurésie de la lymphogranulomatose.

L'épanchement est fugace.

Souvent bilatéral, il devient ensuite prédominant d'un côté. Le liquide est peu abondant et se résorbe vite.

Sa nature sera identifiée dès que le diagnostic de la fièvre typhoïde sera fait (hémoculture, séro-diagnostic de Widal).

2) Habituellement la pleurésie se produit à la période d'état de la fièvre typhoïde.

D'allure assez insidieuse, elle est très fréquemment secondaire à des lésions pulmonaires sous-jacentes : congestion pulmonaire, broncho-pneumonie, infarctus (dû à la phlébite). En général peu abondante, pauvre en fibrine, cette pleurésie rétrocède sans qu'il soit nécessaire de faire une ponction. Elle ne sera donc, non plus confondue avec la pleurésie précoce de la lymphogranulomatose.

3) La pleurésie séro-fibrineuse peut apparaître à la période de convalescence de la fièvre typhoïde.

Son début est quelquefois bruyant avec recrudescence de fièvre, dyspnée marquée, point de côté vif. Elle est souvent provoquée par l'infarctus pulmonaire, suite d'embolie phlébitique.

Dans d'autres cas elle apparaît avec une complication pulmonaire. .

L'évolution est parfois longue, le liquide peut être abondant.

La notion de la fièvre typhoïde éclaire le diagnostic.

Toutefois rappelons que, d'après le Professeur E. Sergent, l'épanchement pleural de la convalescence de la fièvre typhoïde est très fréquemment d'origine tuberculeuse, ce qui sera démontré par la présence de bacilles de Koch dans le liquide et par l'inoculation positive du cobaye.

d) La pleurésie séro-fibrineuse syphilitique.

1) Elle se voit surtout à la période secondaire de la maladie.

Le plus souvent latente, peu fébrile ou apyrétique, parfois bilatérale, elle peut être confondue au début avec la pleurésie séro-fibrineuse précoce de la lymphogranulomatose.

Le diagnostic différentiel sera basé sur les deux caractères suivants :

Coïncidence avec les syphilides cutanéo-muqueuses et sensibilité vis-à-vis du traitement mercuriel et arsénical.

2) En ce qui concerne la réalité de la pleurésie séro-fibrineuse tertiaire, elle n'est pas encore établie et nous pouvons nous demander avec le professeur Sergent, si elle n'est pas plutôt une manifestation de la tuberculose associée à la syphilis, qu'une pleurésie syphilitique à proprement parler.

Nous ne l'envisagerons donc pas au point de vue du diagnostic différentiel.

III. *Pleurésie séro-fibrineuse cancéreuse.*

S'il est facile de faire le diagnostic de cette pleurésie lorsqu'elle est secondaire à un cancer opéré (sein, colonne vertébrale), ou lorsqu'elle accompagne le cancer pulmonaire primitif ou secondaire se manifestant par des signes stéthoscopiques et radiologiques nets, des hémoptysies, une dyspnée tenace et progressive, des troubles de compression etc., il est le plus souvent très difficile de découvrir la vraie nature de l'épanchement lorsqu'il reste complètement isolé, cachant une légère atteinte cancéreuse cliniquement indécelable de la plèvre ou bien un petit foyer cancéreux pulmonaire sous-pleural.

La confusion dans ce dernier cas avec la pleurésie séro-fibrineuse précoce de la lymphogranulomatose est la règle, vus les signes communs tels, que le début insidieux, la fièvre fréquente, l'évolution progressive et la ténacité de l'épanchement, qui le plus souvent se reforme rapidement et d'une façon continue après l'évacuation. On a voulu diagnostiquer les pleurésies séro-fibrineuses cancéreuses, cliniquement isolées par la recherche des cellules néoplasiques dans le liquide pleural.

Malheureusement celles-ci sont rares et d'interprétation difficile.

Le facteur âge ne doit pas être pris en considération. Dieulafoy a déjà insisté sur ce fait que la pleurésie cancéreuse peut apparaître à tout âge, aussi bien chez des sujets jeunes de 10, 20 ou 25 ans, que chez des sujets âgés.

Nous voyons donc, combien est difficile le diagnostic différentiel de la pleurésie séro-fibrineuse, isolée de la lymphogranulomatose d'avec l'épanchement cancéreux isolé.

Le plus souvent la question n'est résolue qu'à une période plus avancée, quand apparaissent des signes évidents soit du cancer soit de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

IV *Pleurésie séro-fibrineuse traumatique*

L'épanchement peut survenir quelques jours après une contusion thoracique, associée ou non à des signes de congestion pulmonaire ou pneumonie traumatique. Il rétrocède le plus habituellement surtout si le malade est mis au repos, et ne prête pas à la confusion avec la pleurésie précoce de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Dans d'autres cas l'épanchement est tardif survenant plus ou moins longtemps après la contusion thoracique. Il s'accompagne alors souvent de fièvre, de point de côté, de dyspnée, d'atteinte de l'état général et le liquide, qui peut être assez abondant présente une formule lymphocytaire. L'épanchement conserve alors une allure traînante.

On recherchera les bacilles de Kock dans le liquide et on pratiquera une inoculation au cobaye.

Très souvent ces recherches sont positives, et alors la nature de l'épanchement est indentifiée — c'est de la tuberculose. Mais il y a des cas, relativement peu fréquents, où ces épreuves sont négatives, et alors

le diagnostic différentiel d'avec l'épanchement pleural isolé de la maladie de Hodgkin-Sternberg est pendant longtemps très difficile.

L'apparition d'adénopathies multiples, du prurit, de la splénomégalie ou d'autres symptômes caractéristiques de la lymphogranulomatose dirigent le diagnostic vers la maladie de Hodgkin-Sternberg.

V *Pleurésie séro-fibrineuse symptomatique des leucémies*

Seule la pleurésie de la leucémie myéloïde est relativement fréquente en clinique.

Elle survient d'habitude en pleine évolution de la maladie. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de cas où la pleurésie survenait comme premier signe clinique objectif de la leucémie en dehors des autres signes de cette maladie tels que : grosse splénomégalie, hypertrophie du foie, manifestation oculaires, cutanées, etc.

La confusion avec l'épanchement séro-fibrineux précoce de la lymphogranulomatose ne se pose donc pas ici. D'ailleurs l'examen du sang élimine immédiatement le diagnostic de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

VI. Disons, pour terminer ce chapitre, qu'on ne confondra pas l'épanchement pleural précoce de la lymphogranulomatose avec la pleurésie séro-fibrineuse des cardiaques, des rénaux, ni avec la pleurésie séro-fibrineuse survenant au cours des maladies infectieuses suivantes : infection puerpérale, grippe, gonococcémie, fièvre de Malte et colibacillose.

Chapitre VII

TRAITEMENT.

Nous serons très brefs sur le chapitre de la thérapeutique. Tous les traitements, opposés à cette pleurésie se sont montrés inefficaces. La meilleure thérapeutique serait naturellement celle qui viserait la cause de la pleurésie, c'est-à-dire la lymphogranulomatose; or, malheureusement, si les adénopathies superficielles et la splénomégalie de la maladie de Hodgkin-Sternberg sont souvent améliorées, au moins d'une façon passagère, par la radiothérapie, le seul traitement efficace de cette maladie, les lymphogranulomes médiastinaux, pleuraux et pleuropulmonaires, qui sont à l'origine de l'épanchement pleural, par irritation de la séreuse, résistent le plus souvent à cette thérapeutique. Nous sommes donc obligés à nous borner à un seul traitement, qui consiste à évacuer d'une façon, pour ainsi dire indéfinie, le liquide pleural, dès qu'il provoque par son abondance une cyanose très marquée et une dyspnée dangereuse, menaçant de tuer le malade par asphyxie.

Chapitre VIII.

OBSERVATIONS.

Observation N° 1.

(Présentée par le Prof. Ménétrier et Mme Bertrand-Fontaine à la séance du 18/I 1924 de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris).

« Mme R... âgée de quarante et un ans, employée des postes entre le 16 février 1923, dans notre service de l'Hôtel-Dieu.

Rien à signaler dans ses antécédents familiaux. Une fièvre typhoïde dans l'enfance. Une fausse couche.

C'est en décembre 1922 que la malade se plaignit pour la première fois de douleurs thoraciques, rétrosternales et rachialgiques, ne s'accompagnant d'autre signe fonctionnel qu'un léger degré de gêne respiratoire.

Douleurs et dyspnée s'accentuant, en même temps qu'apparaissent la fatigue et la fièvre, la malade s'alite en janvier, et, l'état empirant de jour en jour, entre à l'hôpital le 16 février.

L'examen à l'entrée : Malade pâle, amaigrie, dont la dyspnée, s'accentuant au moindre effort, attire immédiatement l'attention vers l'appareil respiratoire : on constate des signes d'épanchement assez

abondant à la base gauche et la ponction pratiquée le 17 février ramène un litre environ de liquide séro-fibrineux dont l'examen cytologique ne peut être fait par suite d'une coagulation rapide.

La ponction n'amène aucune rétrocession des symptômes fonctionnels; la toux est fréquente, quinteuse, s'accompagnant rarement d'une expectoration muco-purulente; la dyspnée reste aussi marquée; l'état général est médiocre, l'appétit nul; la température, de 39° à l'entrée, a diminué après la ponction, mais est rapidement remontée et oscille très irrégulièrement entre 37°5 et 39°5.

On pense, bien que l'examen des crachats soit resté négatif, à l'existence d'une tuberculose pleuro-pulmonaire, l'auscultation révélant des signes d'ailleurs discrets de condensation du sommet gauche. Ce diagnostic paraît se confirmer par l'apparition, au début de mars, de douleurs abdominales avec ballonnement qui font présumer une localisation péritonéale tuberculeuse. Mais, peu après, la malade attire l'attention sur des douleurs rétro-sternales et thoraciques continues, lancinantes surtout la nuit, et que ne calment ni aspirine, ni les applications locales. On constate alors que le sternum paraît épaissi, que les téguments sus-jacents sont infiltrés; toute la région sternale est très douloureuse à la pression; il n'existe d'ailleurs ni lésions superficielles, ni prurit. En même temps, on constate que l'adénopathie axillaire gauche, déjà notable à l'entrée de la malade, a considérablement augmenté de volume jusqu'à atteindre la taille

d'une orange, et qu'il existe également plusieurs ganglions plus petits dans l'aisselle droite.

Une nouvelle ponction, d'un litre environ, est pratiquée le 31 mars, n'amenant aucun soulagement. Au contraire, les douleurs s'accentuent; toute la région antérieure du thorax est douloureuse à la pression; le sein gauche est infiltré et douloureux; un œdème blanc, mou, apparaît au membre supérieur gauche et s'étend rapidement à tout l'hémithorax et le flanc gauche, atteignant même, certains jours, la moitié gauche de la face. Cet œdème est, du reste, sujet à des variations journalières; la toux, les douleurs et surtout la fièvre présentent la même irrégularité. La courbe thermique est du type rémittent : après un stade d'oscillations ascendantes de quelques jours, elle se maintient à 40° le soir, 38°5 le matin, pendant deux ou trois jours, puis retombe brusquement ou en lysis, à 37° le matin, 38° ou 38°5 le soir. Mais, parfois, durant ces périodes d'apyrexie relative, un brusque clocher à 40° accentue l'irrégularité de la courbe. Du reste, si pendant les périodes de grandes oscillations la malade est plus affaiblie et les insomnies plus pénibles, il n'y a aucun parallélisme entre la recrudescence des signes fonctionnels et les poussées fébriles.

L'examen du sang, pratiqué pour la première fois le 6 avril, montre :

Globules rouges	3.500.000
— blancs	16.000
Polynucléaires neutrophiles	90 %

— éosinophiles	0
Grands mononucléaires	5 %
Lymphocystes	5 %

La radiographie du 12 avril montre une masse volumineuse, opaque, assez bien limitée, occupant le médiastin et l'hémithorax gauche. Les sommets sont clairs.

Le 21 avril, extirpation chirurgicale d'une masse ganglionnaire axillaire gauche, masse limitée par une capsule fragile qui, rompue en un point, laisse s'étaler au dehors un tissu grisâtre friable. A la coupe, tissu gris rosé translucide, assez homogène, sauf en quelques points blanchâtres, ou hémorragiques d'aspect dégénératif.

Le 28 avril, nouvel examen du sang :

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	21.000
Polynucléaires neutrophiles	88 %
— éosinophiles	0 %
Grands mononucléaires	5 %
Lymphocytes	7 %

L'état général va en empirant chaque jour; les ganglions axillaires augmentent de volume; les ganglions sus-claviculaires, carotidiens apparaissent; la paroi thoracique antérieure est tuméfiée dans son ensemble, infiltrée, douloureuse; il existe une masse irrégulière, arrondie, légèrement bosselée, ferme non dépressible, immobile et irréductible adhérente au plan osseux et à la peau, faisant saillir les 3e et 4e espaces intercostaux gauches et la moitié gauche du sternum.

La rate n'est pas accessible à la palpation; l'existence de l'épanchement pleural gauche empêche sa délimitation par la percussion.

Le foie est légèrement augmenté de volume.

Le cœur, dévié à droite, paraît normal.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le système nerveux paraît normal, bien qu'il existe fréquemment un peu de délire vespéral.

L'examen histologique ayant montré la nature granulomateuse de l'affection, on commence, le 30 avril, des séances de radiothérapie profonde :

30 avril.	Région thoracique antérieure	370	30	minutes
4 mai	— —	370	30	—
8 mai	Région axillaire gauche	370	30	—
19 mai	— —	370	30	—
24 mai	— —	256	20	—
9 juin	Région sternale	750	50	—

Les premières séances paraissent amener une certaine amélioration : les œdèmes diminuent légèrement, la dyspnée est moins intense, mais l'état général s'altère rapidement, la faiblesse devient extrême, à tel point que la malade ne peut supporter jusqu'au bout les séances de radiothérapie.

Une nouvelle ponction pleurale est faite le 28 mai, sans amélioration. Au contraire la dyspnée et les douleurs augmentent, les urines deviennent rares, de l'œdème des membres inférieurs apparaît, de nouvelles tumeurs se montrent au niveau de la région sternale, et la malade succombe le 23 juin.

Notons ici qu'à aucun moment de l'évolution de la

maladie, et malgré les localisations cutanées, la malade n'a présenté de prurit. De même, l'éosinophilie sanguine a fait constamment défaut.

A l'autopsie : On trouve à l'ouverture du thorax une très volumineuse masse médiastinale, adhérente au plastron sternal et à la peau dans toute l'aire précordiale; les poumons sont refoulés latéralement et plus particulièrement le poumon gauche, la masse occupant la partie supérieure gauche du thorax, adhérant au moignon pulmonaire gauche.

A la coupe, on constate que le tissu pulmonaire n'est pas envahi, mais seulement refoulé; il n'existe aucune trace de tuberculose. Du côté gauche il existe un épanchement pleural assez abondant. Les deux plèvres pariétales sont semées de nodules de la taille d'une noisette, adhérents à la face interne des côtes. Sur le diaphragme, à droite, on trouve quelques amas de végétations.

Le péricarde est adhérent à la masse par sa face externe, sa face interne est lisse et paraît indemne, ainsi que le muscle cardiaque lui-même.

La tumeur environne l'aorte en la refoulant, entoure la naissance des gros troncs artériels, brachio-céphalique et carotide, encercle complètement la partie terminale de la veine cave supérieure.

La masse tumorale elle-même est constituée par une agglomération de masses lobulées, dont l'une, beaucoup plus volumineuse, d'aspect blanchâtre et molasse, correspond à la région superficielle sous-sternale. Elle présente des zones d'aspect caséeux

blanc grisâtre, de même que les masses sous-cutanées, adhérentes à la peau et à la face antérieure du plastron sterno-costal.

Les ganglions de la masse axillaire gauche présentent le même aspect nécrotique.

Les ganglions axillaires droits (non irradiés) ne sont pas nécrosés, mais présentent le même aspect blanc rosé, presque translucide, que les parties profondes de la masse principale. Par contre un petit ganglion superficiel du même côté a son centre nécrosé.

La cavité abdominale contient une certaine quantité de liquide séreux.

Le foie (1.700 grammes) présente l'aspect muscade. On y trouve une zone d'envahissement hémorragique, et une zone blanc grisâtre, des dimensions d'une noisette.

La rate (170 grammes) paraît normale.

Les reins (150 grammes) sont congestionnés sans altération notable.

L'estomac, l'intestin paraissent sains.

Les capsules surrénales sont jaunes, non hyperplasiques.

Le pancréas, les organes génitaux, les centres nerveux paraissent sains.

Les ganglions de la région abdominale ne sont pas augmentés de volume.

Examen histologique : Nous prendrons comme exemple, pour la description de la lésion typique de la granulomatose maligne, un des ganglions prélevés

par biopsie, pour lesquels la fixation a été aussi parfaite que possible.

Au faible grossissement, on constate à première inspection que la topographie normale du ganglion est complètement bouleversée, remplacée par une nappe indivise d'éléments cellulaires dispersés à l'inrieur d'une capsule modifiée. Mais déjà, à ce faible grossissement, se distinguent des éléments cellulaires volumineux dont l'étude permet de reconnaître deux types assez différents :

Il s'agit, d'une part, de cellules endothéliformes éparses dans des logettes du réticulum ganglionnaire : le cytoplasme, faiblement acidophile, contient un gros noyau pâle, faiblement basophile, qui apparaît souvent comme boursouflé, boudiné ou bourgeonnant, mais qui reste unique. Il existe toujours un gros nucléose acidophile. Ces éléments sont de taille variable, et on observe toutes les transitions entre la cellule monstrueuse telle que nous l'avons décrite et la cellule endothéliforme habituelle du ganglion.

Le deuxième type de cellule géante est représenté par des éléments de même taille, mais plus irréguliers quant au noyau qui est habituellement très bourgeonnant, comparable à une série de sphères entassées dans un cytoplasme étendu. Le noyau est fortement basophile, très colorable, et présente de nombreuses analogies avec ceux de mégacaryocytes.

En certains points, l'abondance de ces éléments géants endothéliformes ou mégacaryocytes, rappelle l'aspect de certains sarcomes polymorphes.

Quant aux éléments de la trame cellulaire diffuse, ils sont composés de lymphocytes, de polynucléaires, de mastocytes et essentiellement de plasmocytes et d'éosinophiles :

Les plasmocytes présentent leur aspect habituel : cytoplasme anguleux, noyau ponctué périphérique, en roue. Il sont très nombreux, disséminés et en amas sous-capsulaires et périvasculaires, et il existe de nombreuses formes de transition entre les plasmocytes et les lymphocytes à noyau homogène, qui existent également en plus ou moins grande quantité.

Les éosinophiles sont également très abondants, mais plus irrégulièrement disséminés; ils ont généralement l'aspect habituel de l'éosinophile sanguin avec son noyau bilobé, mais on rencontre également des plasmocytes éosinophiles, et aussi, mais plus rarement, de grosses cellules arrondies à un seul noyau très coloré, rejeté à la périphérie d'un cytoplasme gonflé et chargé de granulations éosinophiles.

Les polynucléaires neutrophiles sont peu abondants et irrégulièrement disposés.

Les mastocytes sont de deux types : les uns arrondis, les autres rameux, comparables aux plasmocytes.

En somme on se trouve en présence d'une réaction polymorphe constituée essentiellement par l'hyperplasie d'éléments régionaux; les grandes cellules elles-mêmes, tant du type endothéliforme que du type mégacaryocyte, se relient sans doute aux éléments de la région et peuvent être considérées comme des cellules macrophagiques nées par transformation soit

des cellules du réticulum ganglionnaire, soit des éléments plasmocytaires ou lympho-conjonctifs.

Si nous étudions maintenant l'apparence de la lésion dans un tissu non ganglionnaire (biopsie effectuée au niveau de la peau infiltrée) nous retrouvons exactement les mêmes éléments, les mêmes cellules monstrueuses dans une nappe cellulaire où prédominent également les plasmocytes et les éosinophiles.

Il est évident qu'on peut admettre une production métastatique par migration de toutes ces variétés cellulaires et qu'il faut invoquer une réaction des éléments locaux sous l'influence de la même cause irritative.

L'examen des pièces fournies par l'autopsie a permis de contrôler les résultats de la biopsie.

La tumeur principale, médiastinale, se montre constituée d'une part par des ganglions granulomateux fusionnés et agglomérés, d'autre part par la transformation du tissu conjonctif lui-même.

Le tissu présentait, au faible grossissement, une apparence uniforme avec infiltration cellulaire diffuse ne permettant plus de distinguer les follicules et les sinus.

Au fort grossissement, on voit, au centre d'un champ microscopique, deux grosses cellules du type des cellules dites de Sternberg à protoplasma étendu, d'apparence endothéliforme, acidophile et pourvue l'une d'un noyau, l'autre de deux. Au centre du noyau, un nucléole très volumineux arrondi, acidophile.

Tout autour, dans un stroma où se dessine déjà une évolution fibreuse, accumulation de cellules de toutes sortes; un certain nombre d'éléments endothéliformes de taille variable paraissent se rattacher morphologiquement aux cellules de Sternberg, dont elles représentent l'état ébauché; d'autres présentent un noyau multilobé, plus compact; des éléments plus petits sont des lymphocytes, des plasmocytes, des polynucléaires et des cellules à granulations éosinophiles, leucocytes à deux noyaux, plasmocytes éosinophiles et aussi des cellules à granulations métachromatiques, c'est-à-dire des mastocytes.

La lésion évolue de façon très différente selon les régions : soit vers la fibrose, et on rencontre alors de petits îlots cellulaires enserrés dans un tissu fibro-conjonctif très dense; soit vers la dégénérescence, pouvant aboutir à la nécrose totale, on ne trouve plus alors que des fragments de chromatine épars dans une masse informe, où ne se rencontre plus aucune configuration cellulaire. La topographie de ces zones fibreuses et dégénératives est très variable, mais il semble cependant que la nécrose prédomine dans la région superficielle, plus particulièrement soumise à l'action des rayons X. Il faut remarquer d'ailleurs que l'un des ganglions axillaires droits, qui n'avaient jamais été irradiés, est également nécrosé, si bien qu'il est difficile d'attribuer aux rayons X, dans notre cas, une action exclusive dans la production des dégénérations.

L'étude des ganglions axillaires, thoraciques, et en

particulier des ganglions du hile, est intéressante, parce qu'elle permet, grâce à l'existence de ganglions peu altérés, d'étudier l'histogénèse des lésions; sur un ganglion paraissant sain à un faible grossissement et dont l'architecture normale est conservée, on peut constater une distension des sinus avec prolifération des cellules endothéliformes et un envahissement des follicules par des plasmocytes, des éosinophiles et des cellules endothéliformes déjà augmentées de volume. A un stade un peu plus avancé, les sinus et la périphérie du ganglion sont envahis par des nappes d'éléments polymorphes et on assiste à une transformation progressive du ganglion et à l'uniformisation de la nappe cellulaire avec disparition de la topographie normale.

Au niveau des viscères, nous n'avons constaté que des lésions banales, soit d'ordre congestif et dégénératif : c'est ainsi que dans la zone blanchâtre signalée au niveau du foie on constatait une compression des travées hépatiques par l'extrême distension des capillaires et une tendance à la dégénérescence graisseuse de cellules hépatiques; soit d'ordre infectieux surajouté : il existait un certain degré d'œdème pulmonaire; soit enfin, quelques rares lésions d'un ordre un peu spécial : c'est ainsi que dans la rate, d'ailleurs peu modifiée, on constatait l'abondance anormale de plasmocytes dans les nodules lymphoïdes et la présence, parmi les éléments de la pulpe, d'éosinophiles, de polynucléaires et d'éléments endothéléoïdes en quantité exagérée; c'est ainsi également

qu'au niveau de la trachée on notait par places une infiltration sous-épithéliale d'îlots cellulaires composés de plasmocytes, d'éosinophiles et de mastocytes, mais sans cellules monstrueuses.

Les autres viscères ne présentaient rien d'anormal ».

— Retenons de cette remarquable observation combien il peut être difficile de diagnostiquer la vraie nature d'une pleurésie séro-fibrineuse, symptomatique de la lymphogranulomatose, au début de la maladie, en l'absence d'autres signes cliniques caractéristiques de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Observation N° 2 résumée.

(Présentée par L. Boidin et Hamburger à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, le 18 mai 1928).

« Mme M... cinquante-six ans, nous est envoyée, le 24 septembre 1925, avec le diagnostic de pleurésie gauche. Le début de la maladie remonte à décembre 1924 : fatigue, toux, fièvre, puis signes de pleurésie gauche. En mars 1925, des adénopathies apparaissent dans les régions sous-maxillaires et le long des chaînes carotidiennes. En septembre 1925, l'asthénie est plus marquée et le médecin consulté trouve encore un épanchement pleural gauche.

A l'examen, la malade est pâle, légèrement cyanosée, dyspnéique. Exophtalmie bilatérale assez prononcée. Le cou est élargi par la présence de petites masses ganglionnaires sous-maxillaires, carotidiennes,

sous-claviculaire, sous-occipitales. Ce sont des ganglions durs, mobiles, indolores. Il existe de petites adénopathies axillaires et inguinales.

A l'examen du thorax on ne constate pas de circulation collatérale, peu de signes pulmonaires ou de compression médiastinale, mais des signes d'un grand épanchement pleural gauche. Rien au cœur. Tension 13-8. L'abdomen est normal. La rate n'est pas perceptible à la palpation; elle ne paraît guère augmentée de volume à la percussion.

Foie normal. Anorexie. Les urines ne renferme ni sucre ni albumine.

Pas de signe de spécificité. Cependant le Wassermann est très fortement positif.

Dans les antécédents, rien à signaler; pas de fausse couche. Etat fébrile continu autour de 38°, avec pointes fréquentes à 39°. On tente un traitement par le novarsénobenzol qui doit être interrompu parce que mal supporté. On fait une série de Quinby sans résultat.

Pendant les trois mois que dure l'évolution de la maladie, l'état va en s'aggravant : asthénie, pâleur, œdème des jambes, dyspnée, état fébrile continu; la malade meurt le 6 janvier 1926. Jamais il n'y eut ni prurit ni manifestations cutanées.

Plusieurs radiographies ont montré l'absence de lésions tuberculeuses, peu d'adénopathies médiastinale, mais un gros épanchement pleural gauche qui s'est reproduit désespérément malgré 5 ponctions successives. On retirait de 700 c. c. à 1 litre de liquide

séro-fibrineux, lymphocytiqque, non éosinophilique. Ce liquide n'a pas été inoculé. La dernière ponction faite peu de temps avant la mort a donné un liquide purulent à flore microbienne variée et banale.

Les examens de sang ont montré : G. R. : 3.570.000. G. B. : 18.200. La formule était à polynucléaires neutrophiles prédominants sans éosinophilie. A l'autopsie : Epanchement pleural bilatéral. Les poumons sont parsemés de nombreuses granulations blanchâtres dont plusieurs plus volumineuses sont superficielles, sous-pleurales. Gros ganglions médiastinaux, le long des bronches, de l'œsophage, de l'aorte, de la veine cave inférieure et le long de la colonne vertébrale jusque dans la région lombaire. Nombreux ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux. Cœur normal. Foie normal.

La rate pèse 230 grammes. Elle est bourrée de grosses masses blanchâtres du volume de grosses noisettes.

A l'examen histologique de granulomes pulmonaires, ganglionnaires et spléniques, lésions typiques de granulomatose avec très nombreuses cellules de Sternberg. Au niveau de la rate au pourtour du granulome, quelques nodules tuberculeux caséifiés avec cellules géantes typiques ».

OBSERVATION N° 3 (Résumé).

(Merklen, Wolf, Arnovljevitch in Forme pleurale de la lymphogranulomatose, Strasbourg Médical, 20 juillet 1925).

« Mad. G... trente et un ans, aperçut en décembre 1923 au-dessus du sein gauche une petite tumeur peu saillante, dure et indolore. Cinq séances de radiothérapie en eurent raison sans qu'un diagnostic eût été porté.

Au début d'avril 1924, fatigue, dyspnée d'effort, fièvre à 38°, pouls à 120. L'état persiste sans modifications lorsque nous voyons la malade le 22 avril. A ce moment, double épanchement pleural séro-fibrineux à lymphocytes. On pense à un épanchement bilatéral tuberculeux. Durant les quinze jours suivants, on essaie de lutter contre la dyspnée par des ponctions pleurales, suivies ou non d'insufflation d'azote. Le liquide se reproduit aussitôt après chaque ponction.

Dans le courant de mai, la dyspnée s'aggrave et s'accompagne de cyanose au niveau de la face. La toux, jusqu'alors modérée, devient plus fréquente. Le diagnostic de tuberculose pleurale commence à paraître très douteux. On reprend l'examen radioscopique, en se rappelant que l'obscurité de la moitié inférieure du poumon droit était apparue plus dense et homogène près du hile. Au nouvel examen, cette ombre médiane est plus nette encore; elle pousse un prolongement vers la région sous-claviculaire gauche.

On évoque dès lors l'idée de néoplasie pulmonaire ou médiastinale, mais sans encore oser de l'affirmer. L'état général s'affaiblit. Aux phénomènes précédents s'ajoute une douleur rétro-sternale. Bientôt, à la radioscopie, l'ombre précédente pointe vers le haut entre les deux poumons. C'est définitivement à la notion de tumeur du médiastin que l'on est conduit à s'arrêter.

Durant le mois de juin, élaboration complète du syndrome médiastinal : œdème de la face et du cou, cyanose progressive de la partie supérieure du corps, douleurs thoraciques antérieures, etc. Fièvre autour de 38° ; pouls de 100 à 120. On vide par moment les deux plèvres de leur trop-plein. Vers le milieu de juin, ganglion dur, mobile et indolore à l'aisselle gauche. Sa biopsie apprend que le tissu normal en est remplacé par des éléments polymorphes où se distinguent des cellules lymphocytaires, de gros mononucléaires, des cellules de Sternberg à plusieurs noyaux volumineux et clairs; en certaines zones prolifération du tissu réticulaire qui a remplacé l'aspect folliculaire habituel. Le diagnostic de granulomatose ganglionnaire s'impose.

L'examen du sang donne : 4.600.000 hématies; 75 % d'hémoglobine; 22.000 leucocytes dont 92 % polynucléaires, le reste étant composé de formes uninuclées diverses.

La malade succombe le 9 juillet dans un état marastique, avec exagération de tous les accidents re-

latés plus haut. Elle avait subi 18 ponctions évacuatrices des plèvres.

A l'autopsie le médiastin, les poumons et le péricarde forment un bloc blanchâtre et très dur, qui s'est infiltré dans le myocarde, le sternum, les trois premières vertèbres dorsales. Les ganglions hilaires, le diaphragme droit et la partie supérieure du foie sont aussi envahis par la tumeur. Dans les deux plèvres liquide avec masses fibrineuses en dépôts épais. Dans les zones corticoles des poumons traînées blanc-jaunâtres.

La coupe de la tumeur permet de constater un tissu granulomateux composé en majeure partie de petites cellules rondes à noyaux condensés et de grosses cellules éparses allongées à noyaux clairs, le plus souvent nucléolés. Ni cellules plurinuclées, ni éosinophiles poly ou mononucléaires. Au niveau du foie l'infiltration contient des cellules plurinuclées de Sternberg, lesquelles sont volumineuses. Lésions analogues aux premières, dans les ganglions trachéobronchiques, les plèvres, le myocarde, dans la rate qui a l'œil nu ne semblait pas atteinte, dans le sternum et les vertèbres dorsales. Le diagnostic de lymphogranulomatose avait été porté pendant la vie grâce aux cellules de Sternberg du ganglion axillaire biopsié; ces cellules de Sternberg se sont retrouvées après la mort dans le foie, les autres organes interessés ayant été envahis par des cellules en majorité du type uninuclée; à certains endroits par des cellules plus ou moins polymorphes ».

Observation N° 4.

(Présentée par le Professeur Achard et Escalier à la séance du 17 janvier 1930 à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris).

« Nous avons observé un nouvel exemple de ce début pleurétique, chez une femme de trente-huit ans, envoyée à l'hôpital avec le diagnostic de pleurésie droite en équerre, porté d'après un examen radioscopique montrant une ombre verticale le long du médiastin et une ombre transversale au niveau du hile.

Elle faisait remonter le début des accidents à une opération d'hystérectomie pratiquée le 27 mars 1929 pour un fibrome et une salpingite. Une congestion pulmonaire du côté droit s'était déclarée quatre jours après et avait duré quatre semaines. A la fin d'avril elle était revenue chez elle avec un peu de fièvre encore, la température du soir s'élevant à 37°5 et 38°.

Elle souffrait de douleurs sous la clavicule droite et derrière l'épaule avec des irradiations dans le cou et dans le bras, et ces douleurs s'exaspéraient par crises, survenant jusqu'à deux et trois fois le même jour. En outre, la toux persistait, il y avait de la dyspnée, surtout à l'occasion des crises douloureuses et l'état général s'affaiblissait. C'est dans ces conditions qu'un examen radiologique avait été fait, à la suite duquel le malade entra dans notre service le 10 juin.

On observait une dyspnée assez vive, avec 40 respirations par minute et les signes de la pleurésie droite : matité à la base sur quatre travers de doigt, avec diminution du murmure vésiculaire et égophonie au-dessus de cette zone. La pression des points phréniques était douloureux. Au cœur l'auscultation faisait entendre un léger clangor aortique. Le pouls était à 84; la tension artérielle à 12-8. La température oscillait entre 37° et 38°. Les urines, abondantes (2 litres par jour environ) ne contenait ni sucre ni albumine. Une ponction exploratrice retira 2 c. c. de liquide séro-fibrineux renfermant des leucocytes, surtout des lymphocytes.

Puis, l'état resta d'abord stationnaire. Quelques temps après, en juillet, apparut une adénopathie susclaviculaire du côté droit, formée de ganglions petits, roulant sous le doigt. Ces ganglions ne tardèrent pas à augmenter; il en apparut dans l'aisselle. En même temps, l'état général était moins bon, le teint plus pâle, les douleurs plus vives, accompagnées de sensations de broiement dans la poitrine et dans le bras droit qui ne cédaient qu'à la morphine.

L'examen du sang pratiqué le 6 août donna les résultats suivants :

Globules rouges par mm. c.		4.920.000
— blancs —		22.000
Polynucléaires neutrophiles	p. 100	81
Eosinophiles	—	4
Grands mononucléaires	—	2
Moyens	—	10

Lymphocytes ..... — 1
Formes de transition ..... — 2

La réaction de Wassermann, dans le sérum, était négative. Un ganglion fut extirpé le 9 août à la région cervicale. L'examen histologique y montra l'existence de cellules de Sternberg en abondance. Le tissu lymphoïde était bien conservé dans la partie voisine du hile, mais dans la partie opposée au hile le tissu du ganglion était formé de nodules lymphoïdes encerclés par de larges zones fibreuses. Les cellules de ces nodules ne présentaient pas de bariolage habituel du granulome, on n'y trouvait que quelques polynucléaires, mais point d'éosinophiles, de sorte que les cellules de Sternberg étaient la seule caractéristique de la lésion granulomateuse.

L'examen radiologique fait le 6 août, montra une ombre médiastinale très prononcée, saillante dans le champ pulmonaire droit, allongée le long de l'aorte ascendante, et se prolongeant avec le hile.

Il n'y avait pas de circulation collatérale à la surface du thorax, ni d'œdème en pélerine, ni d'inégalité pupillaire. La rate était percutable mais non volumineuse. Le foie était à peine augmenté. On ne trouvait aucune lésion cutanée, la malade avait éprouvé, en juillet, un peu de prurit qui avait disparu.

Un traitement radiothérapique fut commencé le 22 août, sous forme d'irradiations du médiastin par voie antérieure (500 R.), la voie postérieure étant

presque impraticable à cause de la dyspnée croissante.

Le 28 août, la dyspnée et les douleurs, ainsi que la pâleur s'accroissaient. Un examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges par millimètre cube		3.680.000
— blancs — —		26.000
Polynucléaires neutrophiles	p. 100	84
Eosinophiles	—	4
Grands mononucléaires	—	1
Moyens mononucléaires	—	9
Myélocytes	—	1
Formes de transition	—	1

Le 30 août, sont survenues des crises de dyspnée violentes avec tirage et cornage, nécessitant la position assise et penchée en avant. L'examen du sang est renouvelé le 4 septembre :

Globules rouges par millimètre cube		3.060.000
— blancs par millimètre cube		15.000
Polynucléaires neutrophiles	p. 100	86
Grands mononucléaires	—	4
Moyens mononucléaires	—	6
Lymphocytes	p. 150	1
Formes de transition	p. 100	3

Le 9 septembre, une radiographie montre que la masse médiastinale s'est encore accrue.

L'examen du sang montre :

Globules rouges par millimètre cube		4.000.000
— blancs par millimètre cube ...		17.800
Polynucléaires neutrophiles	p. 100	96

Moyens mononucléaires ..... — 2
Lymphocytes ..... — 1
Formes de transition ..... — 1

Le traitement radiothérapique avait consisté en cinq séances. La dose totale avait été de 2.500 R.

La dyspnée était maintenant continue, les mouvements respiratoires lents, profonds et difficiles, le tirage et le cornage très prononcés.

Le 10 septembre, la malade succombait à la suffocation. A l'autopsie, on trouve les deux plèvres libres d'adhérences, avec une petite quantité seulement de liquide à droite. Les poumons sont œdématiés et congestionnés, sans vestige de tubercules; à gauche se voit un petit nodule blanchâtre sur le bord de la scissure en dehors.

Le cœur est gros.

Une énorme masse ganglionnaire, grosse comme une tête de fœtus, remplit le médiastin, s'insinuant sous l'aorte, se continuant par une chaîne ininterrompue avec les ganglions sus-claviculaires.

Le foie pèse 1.850 grammes. La rate un peu grosse a sur la coupe l'aspect porphyre et ne renferme pas de nodules. Reins normaux.

L'examen histologique du nodule pulmonaire a montré qu'il était formé de tissu lymphoïde avec des travées scléreuses et qu'il renfermait des cellules de Sternberg et aussi des éosinophiles qui faisaient défaut dans le ganglion extirpé par la biopsie ».

— C'est encore un cas tout à fait démonstratif où l'épanchement séro-fibrineux est le premier signe

clinique objectif de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Mais alors que dans la grande majorité des cas l'épanchement pleural symptomatique de la lymphogranulomatose est abondant, ici au contraire il était et est demeuré minime ce qui rendait son diagnostic particulièrement difficile au début.

Observation N° 5 (personnelle).

Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans, Mlle M. R. qui, d'habitude en bonne santé, sans antécédents personnels, ni héréditaires importants, vivant dans un milieu sain et dans de bonnes conditions hygiéniques, se met à tousser au mois d'avril 1930.

Cette toux sèche, par moment, quinteuse et fatigante, réveillant la malade la nuit, ne s'accompagne ni de dyspnée importante, ni d'expectoration, ni de fièvre.

Cependant la malade se sent très fatiguée et n'a pas d'appétit.

Le médecin consulté le 10 mai trouve des signes d'un épanchement pleural gauche, assez abondant, sans aucun signe clinique pulmonaire spécial concomittant.

Pour être sûr de son diagnostic clinique le médecin pratique une ponction exploratrice qui ramène un liquide séro-fibrineux. Il croit à la nature bacillaire de cet épanchement et conseille le repos au lit,

espérant que le liquide va se résorber spontanément comme c'est souvent le cas dans la pleurésie séro-fibrineuse bacillaire primitive dite « a frigore ».

Mais bientôt la dyspnée devient tellement gênante qu'on est obligé de pratiquer — le 25 mai — une ponction évacuatrice d'un litre de liquide.

Un soulagement immédiat est obtenu.

A l'examen du poumon, immédiatement après la ponction, on ne constate, pas plus qu'au début de la maladie, de signes cliniques pathologiques.

Même chose de l'autre côté.

Cependant l'état général a sérieusement empiré. La malade a maigri considérablement. La peau et les muqueuses ont pâli, l'asthénie accrue et l'appétit considérablement diminué.

En même temps un autre signe apparaît : c'est une fièvre irrégulière surtout vespérale, ne dépassant pas 38°5, et rappelant la fièvre des phtisiques pulmonaires, ce qui renforce encore plus le diagnostic de la nature bacillaire de la pleurésie.

Le soulagement après la thoracenthèse n'est que très passager.

Deux semaines après, la dyspnée réapparaît et devient de plus en plus alarmante de sorte qu'on est obligé de reponctionner la malade le 14 juin et de retirer encore 1 litre de liquide séro-fibrineux.

Un échantillon de ce liquide est envoyé au laboratoire et voilà le résultat de l'analyse :

Liquide fortement chargé en fibrine,

Réaction à la fois endothéliale et lymphocytaire,
Pas de B. K.

L'inoculation au cobaye qui sera négative, est pratiquée. Le soulagement après la deuxième thoracenthèse est moins considérable qu'après la première; cependant le liquide ne se reproduit pas avec la même rapidité.

A l'examen du 25 juin le médecin trouve la malade (qui est toujours au lit) pâle, cyanosée, transpirant beaucoup et se plaignant de troubles digestifs, sous forme de diarrhée accompagnée, par moments, de coliques. Elle est très affaiblie, dyspnéïque et conserve toujours sa toux sèche qui éclate, par moments, en véritables quintes coqueluchoïdes. A l'examen du thorax il constate que l'épanchement s'est reproduit à gauche, où il est assez considérable, avec disparition de l'espace sonore de Traube.

En même temps il note, pour la première fois, des signes cliniques d'un épanchement à droite, ce qui est démontré ensuite par une ponction exploratrice, qui permet de retirer un liquide séro-fibrineux.

Il s'agit donc d'une pleurésie séro-fibrineuse bilatérale. Pour soulager la malade, en proie à une dyspnée intense, le médecin est obligé de pratiquer — le 4 juillet — une troisième thoracenthèse, cette fois-ci bilatérale. Il retire un demi-litre de liquide à droite et un litre à gauche, en deux fois, dans la même journée.

Le 16 juillet nous sommes invités par les parents pour donner notre avis sur la nature de la pleurésie intarissable de leur fille.

Nous procédons alors à un examen clinique de la jeune fille, dont voici le résultat :

La malade est pâle, maigre, ses lèvres sont cyanosées; elle est très dyspnéïque et présente une toux sèche, brève, sans expectoration. Elle transpire beaucoup. La fièvre est à 38°, le pouls à 110. Légère hypotension. La peau ne présente rien de particulier. Pas d'œdème, aucune adénopathie visible, ni palpable.

A l'examen du thorax nous constatons l'existence d'un épanchement pleural bilatéral, surtout abondant à gauche, ou il s'accompagne de disparition de l'espace sonore de Traube.

Au deux sommets — respiration de compensation avec murmure vésiculaire augmenté d'intensité, aucun râle ni souffle suspect.

Le cœur est déplacé. La pointe bat à un travers de doigt du bord gauche de sternum. Les bruits du cœur sont affaiblis. Tachycardie. L'abdomen est légèrement douloureux à la pression au niveau de l'ombilic. On ne sent rien à la palpation à ce niveau. Estomac : rien à signaler. Intestin : colon transverse sensible à la pression. Foie et rate : rien d'anormal. Rein : rien de particulier à noter. Urines normales. Appareil génital : normal. Système nerveux normal.

En résumé : épanchement pleural bilatéral récidivant chez une malade amaigrie, affaiblie, anémiée, transpirant beaucoup et présentant une fièvre de 38°. — Nous conseillons au médecin traitant de faire pratiquer un examen radiologique du thorax, quelques

jours après une nouvelle thoracenthèse. Le 25 juillet thoracenthèse double, qui permet d'extraire, en deux fois, à gauche 1 litre, à droite 500 grammes de liquide séro-fibrineux. Le 28 juillet à l'examen radioscopique suivi d'une radiographie on constate : Présence d'une petite quantité de liquide aux deux bases. Petites tâches opaques aux deux hiles pulmonaires. Vu de profil le médiastin postérieur présente de petites ombres confluentes. Aux poumons on constate l'existence d'infiltrations suspectes surtout au niveau des hiles.

Cœur, aorte : rien à signaler.

Quel diagnostic pouvons-nous porter ?

Evidemment la durée très longue de la pleurésie, son caractère intarissable, malgré les ponctions répétées, l'absence constante de bacilles de Koch dans le liquide, résultat négatif de l'inoculation au cobaye nous font douter de la nature bacillaire de l'affection — mais vu le résultat de l'examen radiologique, qui nous a permis de constater l'existence d'une infiltration parenchymateuse pulmonaire suspecte, à côté de l'épanchement, vu la présence de fièvre, de transpirations profuses, d'amaigrissement, d'asthénie, d'anémie et de diarrhée avons nous le droit d'écarter le diagnostic de tuberculose pleuro-pulmonaire, affection si fréquente ? Naturellement non.

Cependant l'existence d'ombres médiastinales, confluentes suspectes nous fait penser à la possibilité d'une tumeur médiastinale avec réaction séro-fibrineuse de la plèvre. Nous restons donc toujours dans

le vague au point de vue du diagnostic malgré les 3 mois écoulés depuis le début de la maladie.

Mais voilà que le 10 août en examinant la malade nous constatons au niveau de la région sous-maxillaire, des deux côtés et le long du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien une véritable efflorescence de ganglions, durs, indolores, roulant bien sous le doigt et de volume variant d'un petit pois à une noisette.

Nous trouvons également un gros ganglion libre et indolore dans l'aisselle gauche et plusieurs ganglions aux deux aines. En même temps que la malade fait sa poussée ganglionnaire un prurit intense généralisé apparaît, la fièvre, qui est descendue à 37°5 monte à 39° et la dyspnée, qui après la dernière ponction s'est calmée, réapparaît de nouveau en s'accentuant chaque jour.

La rate ne subit pas de modifications.

Nous sommes donc en présence d'un fait nouveau, d'une poussée fébrile aiguë d'hyperplasie ganglionnaire, accompagnée d'un prurit intense généralisé chez une malade, qui depuis quatre mois ne s'arrête pas de maigrir et qui présente à l'examen radiologique une pleurésie séro-fibrineuse double avec des ombres médiastinales importantes et une infiltration pulmonaire suspecte.

Le diagnostic de la lymphogranulomatose nous vient immédiatement à l'esprit.

Nous faisons pratiquer un examen hématologique qui permet de constater l'existence d'une anémie,

d'une hyperleucocytose modérée avec polynucléose neutrophile très intense et éosinophile, ce qui est la formule hématologique caractéristique de la lymphogranulomatose.

Voilà la réponse détaillée du laboratoire :

Globules rouges par millimètre cube	2.600.000
— blancs — —	24.000
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles	90 %
— éosinophiles	4 %
— basophiles	0 %
Grands mononucléaires	1 %
Lymphocytes et moyens mononucléaires ..	5 %

Notre malade fait donc une poussée aiguë de la maladie de Hodgkin-Sternberg, maladie qui a évolué chez elle quatre mois et qui a débuté par un seul signe clinique objectif — l'épanchement pleural séro-fibrineux.

— Nous n'avons plus revu cette malade mais nous avons appris par la suite qu'elle a subi encore deux thoracenthèses (au total 6) et a suivi un traitement radiothérapique dont les résultats furent médiocres.

Elle a fait à la fin de septembre 1930 une nouvelle poussée aiguë accompagnée cette fois-ci de paraplégie spasmodique avec troubles sphinctériens et est morte au commencement du mois d'octobre en proie à une dyspnée atroce — six mois après le début de la pleurésie.

En résumé, il s'agit d'une jeune fille de 18 ans qui pendant quatre mois ne présentait qu'une pleurésie séro-fibrineuse, d'abord uni, puis bilatérale, qui a commencé d'une façon insidieuse avec atteinte de l'état général, en dehors de tout autre signe clinique caractéristique qui pourrait faire penser à la lymphogranulomatose.

Considérée d'abord comme étant de nature tuberculeuse, cette pleurésie ne fut diagnostiquée que quatre mois après son début, alors que d'autres signes caractéristiques de la lymphogranulomatose ont apparu, en particulier les adénopathies multiples.

CONCLUSIONS

1) La pleurésie séro-fibrineuse, symptômatique de la maladie de Hodgkin-Sternberg, peut, quoique rarement, apparaître d'une façon précoce, avant l'existence de tout autre signe clinique objectif, caractéristique de la lymphogranulomatose.

2) Rarement à début brusque, habituellement à début insidieux, elle s'accompagne de signes d'atteinte de l'état général, tels que : amaigrissement, asthénie, pâleur, troubles digestifs, fièvre, qui peut manquer au début, et sueurs.

Souvent très abondante, parfois bilatérale, cette pleurésie évolue d'une façon essentiellement chronique et récidive presque toujours après l'évacuation.

Le liquide peut prendre successivement l'aspect séro-fibrineux, chyleux ou hémorragique.

La transformation purulente secondaire du liquide, dûe aux ponctions répétées, n'est pas exceptionnelle.

3) A l'autopsie, pratiquée habituellement à une période avancée de la granulomatose, les malades ne mourant qu'exceptionnellement au début de la pleurésie — on constate, pour ce qui nous intéresse, des lésions suivantes :

Liquide dans l'une ou les deux plèvres; souvent présence de nodules blanchâtres plus ou moins grands

et plus ou moins nombreux au niveau de la plèvre ou dans le tissu pulmonaire; hyperplasie souvent considérable des ganglions médiastinaux; les nodules pleuraux et pulmonaires et les masses ganglionnaires médiastinales présentent la même structure microscopique : absence de toute architecture d'un organe lymphoïde; aspect bigarré de la coupe dûe à l'existence de toute sorte de cellules, surtout de lymphocytes et plasmocytes; présence de cellules géantes particulières, dites cellules de Sternberg, à protoplasma clair, acidophile, à un ou plusieurs noyaux centraux, chacun muni d'un gros nucléole arrondi et acidophile.

4) Le diagnostic de cette pleurésie peut rester longtemps difficile, surtout si le liquide est peu abondant, et ne s'éclaire habituellement qu'au moment, où apparaissent d'autres signes caractéristiques de la maladie de Hodgkin-Sternberg, tels que : adénopathies, splénomégalie, prurit, manifestations cutanées, etc.

On se basera sur les signes suivants, pour soupçonner la nature lymphogranulomateuse de la pleurésie : épanchement abondant, parfois bilatéral, fortement fibrineux, se coagulant souvent peu de temps après l'évacuation, et se reproduisant rapidement et d'une façon continue après la thoracenthèse; forte réaction, à la fois endothéliale et leucocytaire (lymphocytaire ou polynucléaire), absence constante de bacilles de Koch, inoculation au cobaye négative; présence, à l'examen radiologique, d'ombres médiastinales anormales.

5) Le pronostic de cette pleurésie est toujours grave : le collapsus cardiaque est fréquent; l'infection secondaire du liquide, à la suite des ponctions répétées, est loin d'être rare, et la transformation purulente est particulièrement grave chez un sujet épuisé par la lymphogranulomatose; la dyspnée peut devenir brusquement atroce et tuer le malade par asphyxie aiguë; les évacuations répétées du liquide pleural qu'on est obligé de pratiquer, provoquent à la longue une anémie séreuse, qui se surajoutant à l'anémie déjà existante aggrave encore plus le pronostic; confiné au lit, le malade est exposé à des complications graves, telles que broncho-pneumonie du décubitus et escarre sacrée qui s'infecte facilement. Le pronostic de cette pleurésie est encore d'autant plus grave que sa maladie causale, la lymphogranulomatose, évolue suivant un type plus grave.

6) Nous n'avons pas de thérapeutique efficace pour faire rétrocéder cette pleurésie. Nous sommes obligés de nous borner à pratiquer des évacuations du liquide pleural, dès qu'il devient très gênant par son abondance.

La radiothérapie, souvent efficace dans les cas d'adénopathies superficielles, ne donne ici que des résultats médiocres et fugaces.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu, le Président de Thèse,
A. LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

A

Achard et Escalier. — Granulome malin avec symptômes de pleurésie (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. 17 janvier 1930).

Adamiand Nicholis. — Principles of Pathology. Vol. II, 1909.

Aschoff. — Pathologische Anatomie, 1911.

B

Bakhouse. — De la lymphadénie aleucémique (maladie de Hodgkin). Thèse de Paris 1913/14.

Barrenscheen. — Zur Kasuistik der Lymphogranulomatose (Wien klin. Wochenschrift 1912, N° 8).

Berger. — Lymphogranulomatose maligne (Ann. d'Anat. Path. 1924).

Blumberg. — Ueber die Lymphogranulomatose (Mitteil. a. d. Grenzg d. Med. und chir. 1912, p. 516).

Boidin et Hamburger. — Granulomatose maligne à début pleural (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 18 mai 1928).

Brauer, Schroeder, Blumenfeld. — Handbuck der Tuberculose (t. IV).

C

Colrat. — Adénie éosinophilique prurigène. Thèse de Lyon, 1920.

Comby. — Le lymphogranulome malin (Arch. Méd. des enfants. août 1919).

D

Denniel. — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la lymphogranulomatose maligne. Thèse de Paris, 1924.

F

Fabiau. — Die Lymphogranulomatose. Sammelreferat. Centralblatt f. all. Path. 1911, t. XXII).

Favre. — Les manifestations pleuro-pulmonaires d'adénie éosinophilique prurigène (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1918).

Fischer, Jena und Hertheimer. — Beitrage zur klinik der Infections krankheiten, 1913.

Fraenkel. — Ueber die sogenannte Hodgkinische (Münch. Mediz. Wochenschift, 1912, N° 3).

Fraenkel. — Ueber die sogenannte Hodgkinische Krankheit (Lymphogranuloma granulomatosa). Deutsche medizinische Wochenschrift avr. 1912.

G

Gastinel, Reilly, Potez. — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin (Bull. méd., 1923, N° 2).

Gaté et Barral. — Pleurésie séro-fibrineuse syphilitique secondaire (Lyon Médical. Juillet 8-1928).

Genevrier et Lorrain. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1922).

Gugenheim. — De la lymphogranulomatose maligne (Thèse de Paris, 1912).

H

Hodgkin. — On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen (Méd. Chir. Transatl. 1832 v. XVII).

L

Lacronique. — Maladie de Hodgkin. (Thèse de Lyon, 1912).

Lortat-Jacob. — Localisation pleurale de la maladie de Hodgkin (Soc. de Dermatol. 1924).

M

Matthes. — Differenthial diagnostic der inneren Krankheiten.

Ménétrier et Mme Bertrand. — Granulomatose maligne médiastinale à début pleural (Bull. et mém, de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1924).

Merklen, Wolf et Arnovljevitch. — Forme pleurale de la lymphogranulomatose maligne (Strasbourg Médical, 1925).

Merklen et Wolf. — Pleurésie dans la lymphogranulomatose. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, juin 14-1928).

Meyer. — Beitrage zur klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des Malignen Granuloms. (Frankf. Zeitschr. f. Path. 1911, p. 113).

Mousseau. — La maladie de Hodgkin-Sternberg. (Thèse de Paris, 1926).

N

Naegeli. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, (1919).

P

Parkes-Weber. — La lymphogranulomatose maligne (Strasbourg-Médical, 1926).

Paul. — Lésions pleurales et pulmonaires du rhumatisme articulaire aigu. (Médecine, déc. 1928).

Prieur. — La maladie de Sternberg. (Thèse de Paris, 1924).

Pruvost. — Diagnostic et traitement des pleurésies non tuberculeuses. (Hôpital, Novembre B. 1928).

R

Rieux. — Hématologie clinique. Paris 1924.

Rieux. — Maladie de Hodgkin. (Paris Méd. Mai 1913).

Roger, Widal et Teissier. — Affections du sang et des organes hématopoïétiques. (Nouveau Traité de Médecine. Masson, 1927).

Rosenfeld. — Zur Lehre von der Hodgkinischen Krankheit (Berl. klin. Wochenschrift, 4 déc. 1911, N° 49).

S

Sarvan. — Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. (Thèse de Lyon 1921).

SERGENT (E.). — Les pleurésies traumatiques séro-fibrineuses. (Hôpital 1925, p. 132-135).

STERNBERG. — Ueber eine eigenartige Form unter dem Bilde der Pseudoleukaemie verlaufende Tuberculose des lymphatischen Apparates, 1898.

STERBERG. — Primarerkrankungen. Wiesbaden, 1905.

T

TASSORATZ. — Les formes pleuro-pulmonaires de la lymphogranulomatose maligne. (Thèse de Strasbourg, 1928).

U

UNGAR. — Ziarniniak zlosliwy, patogeneza, etjologja oraz leczenie z uwzglednieniem dwoch rzadszych przypadkow. (Polska Gazeta Lekarska, N° 42, 1929.

Z

ZIEGLER. — Die Hodgkinische Krankheit (Jena 1911).

TABLE DES MATIERES

Pages

CHAPITRE I. — *Aperçu historique et introduction* 15

CHAPITRE II. — *Etiologie et pathogénie* 20

CHAPITRE III. — *Anatomie pathologique* 23

CHAPITRE IV. — *Clinique* 27

CHAPITRE V. — *Evolution et pronostic* 31

CHAPITRE VI. — *Diagnostic* 33

CHAPITRE VII. — *Thérapeutique* 42

CHAPITRE VIII. — *Observations* 43

CONCLUSIONS 74

BIBLIOGRAPHIE 77